Die

Verwendung von Sublimatseide

bei Sehnenplastiken.

Eine experimentelle Untersuchung.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE IN DER GESAMTEN MEDIZIN.

Unter dem Vorsitz des Herrn Prof. Dr. MOLLIER
der hohen medizinischen Fakultät der kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von

GEORG FREY.

STUTTGART.
DRUCK DER UNION DEUTSCHE VERLAGSGESELLSCHAFT.
1906.

Die

Verwendung von Sublimatseide

bei Sehnenplastiken.

Eine experimentelle Untersuchung.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE IN DER GESAMTEN MEDIZIN.

Unter dem Vorsitz des Herrn Prof. Dr. MOLLIER
der hohen medizinischen Fakultät der kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von

GEORG FREY.

STUTTGART.
DRUCK DER UNION DEUTSCHE VERLAGSGESELLSCHAFT.
1906.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent: Prof. BOLLINGER.

Lange Zeit hatte die Einheilung von Fremdkörpern in den tierischen Organismus für die Medizin nur insofern Interesse, als man sich gezwungen sah, Fremdkörper, die infolge von Verletzungen in die Gewebe geraten waren, dort zu belassen. Durch die Ausbildung der operativen Technik an tiefliegenden Organen stellte sich die Notwendigkeit ein, Ligaturen, also Fremdkörper, absichtlich zur Einheilung zu bringen. Schon die Verschiedenartigkeit des hierzu verwendeten Materials und die komplizierten Angaben zu dessen Sterilisierung weisen auf die Schwierigkeiten hin, solche Ligaturen dauernd einzuheilen, und es wurde eine Zeitlang überhaupt bezweifelt, ob die dauernde Einheilung eines Fremdkörpers in der Regel möglich sei. Es gibt aber ungezählte Menschen, die Fremdkörper seit Jahren in ihrem Körper herumtragen, ohne irgendwelche Beschwerden zu haben. Der Fremdkörper kann als eingeheilt betrachtet werden. Und wenn es eines Tages doch zur Abszeßbildung um den Fremdkörper und Ausstoßung kommt, so wirken offenbar neue Faktoren, die bisher bei der Einheilung nicht beteiligt waren.

Die Faktoren, welche die Einheilung eines Fremdkörpers resp. dessen Ausstoßung bedingen, sind noch nicht alle bekannt, das beweisen die verschiedenen Ansichten über das Zustandekommen der Abszesse. Eines scheint klargestellt zu sein, daß sich die Abszesse, welche einen eingeheilten Fremdkörper nachträglich wieder zur Ausstoßung bringen, immer auf bakterieller Grundlage bilden. Dagegen

divergieren die Ansichten, wie die Bakterien zu dem Fremdkörper gelangt sind. Sind sie mit dem Fremdkörper gleichzeitig eingeführt worden oder sind sie durch die Blutbahn nachträglich dorthin gebracht worden. Im ersten Falle müßte man eine ungenügende Sterilisierung des eingeführten Fremdkörpers und ein Latentbleiben von Keimen annehmen, die dann plötzlich aus unbekannten Ursachen aufgehen.

Durch den Aufschwung speziell der orthopädischen Chirurgie in den letzten Jahrzehnten hat die Einheilung von Fremdkörpern und insbesondere die von Seide ein ganz neues Interesse gewonnen.

Eine Ligatur bei einer lebensrettenden Operation ist ein notwendiges Uebel, und wenn sie nach einiger Zeit ausgestoßen wird, so hat sie ihren Dienst schon getan, der Schaden ist kein großer. Anders ist es bei der Verwendung von Seide zu Sehnenplastiken. Eine Sehnenplastik ist eine Operation, welche niemals so unbedingt indiziert sein wird, wie ein Eingriff bei Perityphlitis oder ähnlichem. Es ist deshalb in erster Linie notwendig, eine Methode zu haben, welche den Patienten vor etwaigen üblen Folgen der Operation absolut sicherstellt. Außerdem wird eventuell durch einen Fadenabszeß das Resultat einer Sehnenplastik mehr oder weniger in Frage gestellt.

Die ersten Versuche der Uebertragung von Muskelkraft vermittels seidener Sehnen machte Gluck im Jahre 1880.

Die ausgedehnteste Verwendung von Seide zu Einheilungszwecken dürfte wohl Lange gemacht haben.

Nun machte Lange die auffallende Beobachtung, daß er bei Verwendung reiner, nur in Dampf sterilisierter Seide ungleich mehr Fadenabszesse erlebte, als bei der Verwendung von Sublimatseide. Zur Klärung dieser Tatsache ist es zunächst nötig, die Begriffe Einheilung und Fadenabszeß zu fixieren.

Als eingeheilt kann man einen Fremdkörper betrachten, wenn die Reaktion des Organismus auf die Veränderungen, welche die Einführung des Fremdkörpers in die Gewebe bedingt, vollständig abgelaufen ist, ohne daß der Fremdkörper dadurch zur Ausstoßung gebracht wurde.

Diese Reaktion der Organismen auf die Einführung eines Fremdkörpers ist in ihrem ganzen Umfange und voller Wirkung noch nicht bekannt. Im wesentlichen manifestiert sie sich als ein Bestreben, den Fremdkörper aus den Geweben zu entfernen. Zu dem Zwecke stehen zwei Wege zur Verfügung:

Ist der Körper löslich, so geht er allmählich in die Blut- und Lymphbahn über. Ein unlöslicher Körper wird, wenn seine physikalische Konstitution dies erlaubt, von den Leukozyten weggeschafft und in den Lymphdrüsen deponiert, wo er offenbar nicht so unbequem ist, wie in anderen Geweben; außerdem ist er dann in mikroskopisch kleine Teile zerlegt, welche, wie leicht begreiflich, die Funktion eines Organs weniger stören, als ein großes Stück, das die Gewebsteile schon rein mechanisch irritiert.

In vielen Fällen gelingt es dem Organismus nicht, den Fremdkörper auf die Weise zu eliminieren, er muß sich damit begnügen, wenigstens seine Wirkungen zu paralysieren.

Wie jeder höhere Organismus in der Epidermis ein Organ besitzt, das gegen die Einwirkungen der Außenwelt resistenter ist als die anderen Gewebe, welche es gegen fremde Einflüsse zu schützen hat, so besitzt er offenbar auch innerhalb des Körpers Zellen, welche die Fähigkeit und Aufgabe haben, fremde Substanzen gegen die Gewebe abzugrenzen. Die Tätigkeit dieser Zellen nennt man mit einem kurz zusammenfassenden Worte Abkapselung des Fremdkörpers. Die Kapsel, welche die Zellen um den Fremdkörper bilden, bezeichnet man schlechthin als bindegewebige. Doch ist noch keineswegs sicher, ob die Zellelemente dieser Kapseln rein bindegewebiger Natur sind; nicht einmal die Provenienz dieser Zellen ist absolut sichergestellt.

Die Abkapselung eines Fremdkörpers hat offenbar den Zweck, zwischen ihn und das Organ, in welchem er liegt, ein neues Organ einzuschalten, welches sich selbst einerseits mit dem Fremdkörper und mit welchem sich anderseits das erstere Organ vertragen kann.

Es ist also die Abkapselung eines Fremdkörpers einfach als Anpassung des Organismus an neue Verhältnisse aufzufassen. Man kann sagen: ein Fremdkörper ist eingeheilt, wenn sich der Organismus an sein Dasein angepaßt hat.

Ein so eingeheilter Fremdkörper muß nach hundertfältigen Erfahrungen als definitiver Zustand betrachtet werden. Wenn er eines Tages doch zur Ausstoßung kommt, so muß man annehmen, daß zu den bisherigen Verhältnissen ein neues Agens hinzugetreten ist. Dieses Agens wurde bisher immer in Gestalt von Bakterien gefunden: Die Bakterien kommen auf irgend eine Weise an der Stelle, wo ein Fremdkörper eingeheilt ist, zur Wirkung und finden hier selbstverständlich einen Locus minoris resistentiae, denn die Gewebs-

stelle um den Fremdkörper herum ist trotz der besten Anpassung gegenüber anderen Gewebsstellen im Nachteil, da sie eben in nicht ganz und voll normalen Verhältnissen lebt. Danach wäre der Fremdkörper immer nur eine, wenn auch sehr wichtige, Nebenursache der Abszeßbildung, die Grundursache ist die Ansiedlung von Bakterien. Ebenso ist die Ausstoßung des Fremdkörpers nur eine Nebenerscheinung: Der Eiter des Abszesses bahnt sich und damit eben auch dem Fremdkörper einen Weg an die Oberfläche des Körpers.

Im folgenden handelt es sich um Abszeßbildungen an Seidenfäden, also Fadenabszesse. Einen solchen kann man definieren als Vereiterung einer Gewebspartie, in die ein Seidenfaden eingeheilt war. Es fallen also alle Fadeneiterungen, die in direktem Anschluß an die Operation infolge mangelnder Asepsis, Stichkanaleiterung oder sonstiger Sekundärinfektionen entstanden sind, von vornherein weg.

Klinische Beobachtungen Langes über seine Sehnenverpflanzungen ergaben, wie schon erwähnt, die Tatsache, daß Fadenabszesse besonders leicht auftreten, wenn reine in Dampf sterilisierte Seide verwendet wird, während bei Verwendung von in Sublimat gekochter Seide Fadenabszesse so gut wie gar nicht vorkommen.

Hägler sucht diese Fadenabszesse bei dampfsterilisierter Seide damit zu erklären, daß reine Seide, die steril in die Hände des Operateurs gelangt ist, durch die niemals absolut sterilisierbaren Hände infiziert werde und auf diese Weise Bakterien in den Organismus mitbringe. Er empfiehlt deshalb ebenfalls, Sublimatseide zu verwenden, welche als antiseptische Seide überhaupt nicht infiziert werden kann.

Diese Erklärung kann aber für die Langeschen Sehnenplastiken kaum in Betracht kommen, weil durch die Operationsmethode Langes (Handschuhe, Mundbinde etc.) eine Infektion der Seide nach der Sterilisierung mit größter Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen ist. Es bleibt daher nur die Anschauung Langes zur Erklärung der Fadenabszesse übrig.

Lange nimmt an, daß im Blut kreisende Bakterien in der Seide ein günstiges Milieu für ihre Weiterentwicklung finden und hofft durch Verwendung von antiseptischer Seide, speziell Sublimatseide, diesen Nachteil, den der Fremdkörper mit sich bringt, zu paralysieren.

Wenn man von Fremdkörpereinheilung spricht, muß man unterscheiden zwischen kompakten und porösen Fremdkörpern.

Um einen kompakten Fremdkörper bildet sich in kurzer Zeit eine Kapsel; mit deren Ausbildung sind annähernd normale Zirkulationsverhältnisse in dem betreffenden Gewebsteil rasch wieder hergestellt. Andere Verhältnisse finden wir bei einem porösen Körper. Auch einen solchen behandelt der Organismus als kompakten, d. h. er ruht nicht eher, als bis alle seine Lücken mit organisiertem Gewebe ausgefüllt sind. Dieser Vorgang dauert natürlich viel länger und wird eingeleitet von einer Durchtränkung des Körpers mit Gewebsflüssigkeit. Solange nun der Körper nicht von Gefässen durchwachsen ist, wird die Gewebsflüssigkeit hier stagnieren, es bleibt die Erneuerung der im Serum enthaltenen Schutzstoffe aus, die Ansiedlungsmöglichkeit für Bakterien ist vermehrt.

Ein solcher poröser Körper ist die Seide. Sie setzt sich zusammen aus einzelnen kompakten Körpern, denn solche stellen die Fasern eines Fadens dar. Man kann einen Seidenfaden erst dann als eingeheilt betrachten, wenn er durch die zwischen die einzelnen Fasern eindringenden Gefäße und Gewebselemente in lauter einzelne kompakte Körper aufgelöst ist, so daß eine Stagnation von Gewebsflüssigkeit zwischen den Fasern nicht mehr möglich ist.

Die Annahme liegt nun sehr nahe und wird durch die klinische Erfahrung bestätigt, daß das Sublimat in der Seide während der kritischen Zeit von der Einführung bis zur vollständigen Einheilung die natürlichen Schutzstoffe des Körpers ersetzt; anderseits ist aber auch wieder klar, daß das Sublimat als löslicher Körper sehr rasch aus der Seide entfernt wird. Außerdem kann ein wichtiges Bedenken gegen Sublimat insofern geltend gemacht werden, als es — ein chemisch nicht indifferenter Körper — die Einheilung der Seide verzögern und erschweren muß.

Aufgabe dieser Arbeit war es, das Verhalten der Sublimatseide im tierischen Organismus von diesen Gesichtspunkten aus zu studieren.

Das erste Erfordernis war ein sicherer Nachweis geringster Mengen von Sublimat resp. Quecksilber in der Seide. Es war zu erwarten, daß Sublimatseide mit Schwefelwasserstoff behandelt durch einen Niederschlag von Schwefelquecksilber braun gefärbt würde. Die Reaktion trat auch ohne weiteres ein. Um diese Farbenreaktion möglichst rein zu erhalten, wurde zu allen nachfolgenden Versuchen Seide verwendet, welche in Quecksilberbichlorid und Kochsalz zu gleichen Teilen ohne Eosinzusatz gekocht war; als Reagens wurde 3%ige Salzsäure, die in der Kälte mit Schwefelwasserstoffgas

gesättigt war, verwendet. Der Salzsäurezusatz wurde genommen, weil alle Metallsulfide mit Ausnahme des Quecksilbersulfids in Salzsäure löslich sind. So wurde durch die Salzsäure eine Täuschung, besonders durch Eisensulfid aus dem Hämoglobin, von vorneherein ausgeschlossen.

Nach 10 Minuten langem Kochen in Sublimat zeigt die Seide keine sichtbare Veränderung. Wird diese Seide mit Schwefelwasserstoffwasser und Salzsäure erwärmt, so nimmt sie sofort eine schöne braunschwarze Farbe an. Die Kontrollversuche durch Kochen reiner Seide mit Schwefelwasserstoff und Salzsäure ergaben keine sichtbare Veränderung der Seide. Es kann also kein Zweifel bestehen, daß die Deutung des schwarzen Niederschlags auf der Seide als Quecksilbersulfid die richtige ist.

Um die geringsten Mengen von Quecksilber, welche auf diese Weise noch nachzuweisen sind, zu finden, wurden zwei Wege eingeschlagen. Der feinste Nachweis von Quecksilber ist von Tappeiner angegeben, mit demselben sind noch 0,0001 g Quecksilber nachzuweisen. Es wurde nun die Sublimatlösung, mit der die Seide behandelt wurde, solange verdünnt, bis man annehmen konnte, daß die von der Seide aufgenommene Sublimatmenge weit unter 0,0001 g Quecksilber enthalte. Solche Seide zeigte bei Behandlung mit Schwefelwasserstoff nicht den geringsten Unterschied gegenüber der mit konzentrierterer Sublimatlösung behandelten Seide, es trat nach kurzem Erwärmen dieselbe intensive Bräunung ein.

Der zweite Weg, um die noch nachweisbare Menge von Quecksilber zu finden, bestand in Auswaschen der Seide. Die Seide wurde in kaltem Wasser gewaschen, sie wurde in Wasser gekocht, mit Alkohol und Aether behandelt, endlich 36 Stunden lang in fließendes Wasser gelegt. Nach allen diesen Prozeduren, die auch miteinander kombiniert wurden, war die Reaktion auf Schwefelwasserstoff genau dieselbe, wie bei der nicht gewaschenen Seide. Ein deutlicher Unterschied war im Eintritt der Reaktion zu bemerken; während bei der nicht gewaschenen Seide die Braunfärbung nach wenigen Sekunden und mäßigem Erwärmen auftrat, mußte die gewaschene Seide 2—3 Minuten lang gekocht werden. Die Färbung war, was die Intensität anlangt, ebenso stark wie bei der nicht gewaschenen Seide, die Art der Farbe war ein glänzendes Schwarzgrau im Gegensatz zu dem Braun der anderen, was vielleicht durch eine ausgedehntere Bildung von Merkurisulfid infolge des langen Kochens bewirkt wird.

Um jede Täuschung auszuschließen, wurde die ausgewaschene Seide mit 3%iger Salzsäure allein bis zu 10 Minuten gekocht, ohne die geringste Farbveränderung zu zeigen, während auf Schwefelwasserstoffzusatz die Schwarzfärbung sofort eintrat.

Diese Ergebnisse deuten mit Sicherheit darauf hin, daß das Quecksilber in der Seide in einer Form enthalten ist, welche durch die Lösungsmittel des Sublimats nicht beeinflußt wird. Und es liegt sehr nahe, diese Form in einer **chemischen Verbindung des Quecksilbers mit der Seide** zu suchen.

Tatsächlich geht das Quecksilber mit fast allen organischen Substanzen chemische Verbindungen ein. Diese Verbindungen sind besonders untersucht und mit dem Namen Mercarbide bezeichnet worden von Professor Hofmann in München. Die Mercarbide bilden sich mit Alkoholen, mit organischen Säuren, wie Glykolsäure und Monochloressigsäure, mit Zellulose, Stärke und Rohrzuker, besonders leicht mit allen organischen Verbindungen, die eine „Amido"-gruppe enthalten. Die Hauptbestandteile der Seide sind aber Glykokoll, ein Produkt aus Monochloressigsäure und Ammoniak, und Tyrosin, eine Oxyphenylamidopropionsäure. Nach Hofmann wird das Mercarbid der Monochloressigsäure durch verdünnte Salzsäure leicht wieder gespalten, wodurch dann die Reaktion mit Schwefelwasserstoff ermöglicht wird.

Durch die Tatsache, daß das Quecksilber an die Seide chemisch gebunden wird, wurde die Fragestellung nach dem Verbleib des Sublimats in der Seide wesentlich kompliziert.

Ganz von vorneherein war nach den Versuchen von Grawitz, Schetelma, Scheuerlen u. a. anzunehmen, daß das freie mit der Seide eingeführte Sublimat in kürzester Zeit resorbiert wird, dagegen war es sehr fraglich, ob das chemisch gebundene Quecksilber aus der Seide in die Körpersäfte übergehen kann, wie lange dieser Vorgang dauert, endlich ob das frei werdende Quecksilber antibakterielle Eigenschaften entfaltet. Nach den klinischen Erfahrungen müßte die letzte Frage in bejahendem Sinne beantwortet werden. Allerdings war auch daran zu denken, ob nicht schon die Quecksilber-Seideverbindung als solche, ohne Abspaltung von Quecksilber antibakterielle Eigenschaften besitzt.

Auf die Beantwortung dieser Frage waren die Versuche zunächst gerichtet. Es wurden Gelatine- und Bouillonkulturen ver-

wendet. Die mit einer Emulsion von Bakterien versehene Gelatine wurde auf einer Petrischale ausgegossen und dann quer über die Schale ein Seidenfaden gelegt, und zwar solange die Gelatine noch flüssig war, so daß sich der Faden mit Gelatine vollsaugen konnte. Für jeden Versuch wurde dreierlei Seide verwendet: Reine Seide. in Sublimat gekochte und dann getrocknete Seide, und endlich Seide, die in Sublimat gekocht war, aus der aber alles überschüssige Sublimat durch 36 Stunden langes Waschen in fließendem Wasser entfernt war, deren Quecksilbergehalt aber durch die Reaktion mit Schwefelwasserstoff an einem Probestückchen festgestellt war. Nach 3mal 24 Stunden war das Resultat regelmäßig folgendes:

Die reine Seide sowohl, wie die ausgewaschene Sublimatseide, waren vollständig von Bakterienrasen überwuchert. Die Platten mit nicht gewaschener Sublimatseide dagegen zeigten ein ganz anderes Verhalten. In der Peripherie der Platte waren einzelne Kolonien von Bakterien aufgegangen, aber nicht in annähernd gleicher Menge, wie bei den anderen beiden Platten; um den Seidenfaden war ein Hof von ungefähr 1,5 cm Breite vollständig klarer Gelatine. Offenbar hatte sich das in der Seide eingetrocknete Sublimat in der Gelatine gelöst und war durch Diffusion in ihr auch außerhalb des Seidenfadens vorgedrungen.

Um der Quecksilberverbindung in der Seide möglichst günstige Wirkungsverhältnisse zu schaffen, wurden Bouillonkulturen verwendet. Die drei Seidenarten wurden mechanisch so fein als möglich — zuletzt in der Reibschale — zerkleinert und der so erhaltene Seidenstaub in Gläschen mit Bouillon gegeben, welche dann mit Bakterien infiziert und in den Brutofen gestellt wurden. Das Resultat des Versuches war dasselbe wie bei den Plattenkulturen: Sowohl die Bouillon mit reiner, als auch die mit gewaschener Seide, war nach 24 Stunden trübe, es hatten sich, wie mikroskopisch nachzuweisen war, reichlich Bakterien entwickelt, während in der dritten Bouillon keine Spur von Trübung zu bemerken war.

Man kann demnach annehmen, daß das Quecksilber, solange es an die Seide gebunden ist, keine antibakterielle Wirkung hat.

Da die klinischen Erfahrungen unbedingt für eine antibakterielle Wirkung der Sublimatseide sprechen, so bleibt nur mehr übrig, anzunehmen, daß durch die Lebensprozesse um die

Seide im Körper das Quecksilber aus seiner Verbindung abgespalten wird und so zu einer antibakteriellen Wirkung kommen kann. Soweit es sich nur um die Abspaltung des Quecksilbers handelt, kann auch der Beweis dafür erbracht werden. Schwieriger gestaltet sich der Beweis für die antibakterielle Wirkung des abgespaltenen Quecksilbers.

Zum Nachweis der Abspaltung des Quecksilbers standen außer Seidenfäden, die von Tierversuchen stammten, drei Seidenfäden zur Verfügung, die längere Zeit im menschlichen Körper gelegen hatten.

Der erste Faden hatte 30 Tage gelegen, er war infolge einer Sekretverhaltung zur Ausstoßung gekommen. Die Ursachen der Sekretbildung bei Verwendung von Sublimatseide werden später noch genauer erörtert werden.

Der zweite Faden hatte 13 Wochen gelegen und war wegen eines Knotendekubitus zur Ausstoßung gekommen.

Der dritte Faden bestand aus zwei verschlungenen Teilen und hatte 2 Jahre lang als Sehne funktioniert. Er wurde anläßlich einer Nachoperation — Verkürzung der neugebildeten Sehne — entfernt.

Die ersten zwei Fäden waren vor der Operation in Sublimatlösung zehn Minuten lang gekocht worden. Der dritte Faden stammt von einem Patienten, der das erste Mal mit reiner Seite operiert wurde, bei einer späteren Operation wurde ein Ansatz im Verlauf der Sehne nötig, dieser wurde mit Sublimatseide gemacht; nach 2 Jahren wurde zwecks Verkürzung der Sehne die Verknüpfungsstelle wieder exzidiert.

Der erste Faden, der 3 Wochen lang im Körper war, hatte eine gelbliche Farbe, die von dem Eiter herrührte, der auf dem Faden eingetrocknet war. Stellenweise waren braunrote Flecken, offenbar Blutflecken.

Beim Kochen mit Salzsäure wurde der Faden blendend weiß. Nach etwa fünf Minuten langem Kochen mit Schwefelwasserstoff-Salzsäure nahm die Seide die charakteristische graue bis schwarzgraue Färbung der ausgewaschenen und mit Schwefelwasserstoff vorbehandelten Sublimatseide an. Ein Unterschied von wesentlicher Bedeutung war aber vorhanden: Die Seide war, wenn auch charakteristisch, bedeutend weniger intensiv gefärbt, als solche Seide, die noch nicht im Körper gelegen hatte.

Die Seide, welche 13 Wochen eingeheilt war, zeigte eine schmutziggraue Farbe. An einzelnen Stellen des Fadens waren schwarze Flecken.

Beim Kochen mit Salzsäure verschwand die graue Farbe vollständig, um einem blendenden Weiß Platz zu machen, während die schwarzen Flecken sich gar nicht veränderten. Bei der Behandlung mit Schwefelwasserstoff trat sofort wieder die graue Farbe des Quecksilbersulfids auf und zwar — besonders auffallend — intensiver als bei der Seide, die nur 3 Wochen im Körper war. Dagegen blieb die Intensität der Färbung immer noch hinter der ganz frischer Sublimatseide zurück.

Die schwarzen Flecken auf der Seide veränderten sich auch bei der Behandlung mit Schwefelwasserstoff nicht im geringsten. Es liegt bei der Beständigkeit dieser Flecken gegen Salzsäure sehr nahe, sie als einen Niederschlag von Schwefelquecksilber zu deuten, der vielleicht noch von dem mit der Seide seinerzeit eingeführten freien Sublimat herrühren kann und sich mit Schwefelatomen, die aus den Eiweißverbindungen der um die Seide liegenden Gewebe frei wurden, gebildet hätte. Zum Zwecke einer genaueren Identifizierung dieser Flecken wurde die Seide mit Natronlauge erwärmt, wodurch alle organischen Verunreinigungen, wie Eiter oder Bindegewebe, beseitigt werden. Man darf allerdings nicht zu stark erwärmen, weil sonst auch die Seide gelöst wird. Die schwarzen Flecken verschwanden auch bei Behandlung mit Natronlauge nicht, ebenso gab auch die Seide nach der Behandlung mit Natronlauge dieselbe Quecksilberreaktion auf Schwefelwasserstoff, wie vorher.

Bei diesem Seidenfaden wurde auch eine Reaktion auf etwa vorhandenes, aus dem Hämoglobin stammendes Eisen gemacht: Wenn man eisenhaltige Substanzen mit Ferrocyankali behandelt, bildet sich Berlinerblau: die Probe fiel negativ aus.

Die dritte Seide, die schon 2 Jahre lang als Sehne funktioniert hatte, bestand aus zwei Fäden, die U-förmig umgebogen und dann ineinandergehängt waren. Diese beiden Fäden zeigten schon ohne weiteres ein ganz verschiedenes Aussehen. Der eine Faden hatte eine weiße, ganz schwach gelbliche Farbe. Der andere Faden zeigte noch sehr deutlich die vom Eosin der Sublimatpastillen herrührende Rotfärbung, besonders an den Stellen, wo Knoten waren oder eine Schlinge gelegen hatte. Auch dieselben schwarzen Flecken, wie auf der letztbesprochenen Seide, waren reichlich vorhanden.

Das Resultat der Schwefelwasserstoffbehandlung war bei den beiden Fäden ganz verschieden.

Der eine Faden, welcher die weißgelbliche Farbe hatte, blieb auch bei fünfzehn Minuten langem Kochen unter fortwährendem Zusatz von frischem Schwefelwasserstoff weiß. Es war also bestimmt kein Quecksilber in diesem Faden.

Der andere Faden verlor beim Kochen mit Salzsäure und Schwefelwasserstoff zunächst die vom Eosin herrührende Rotfärbung, nach mindestens zehn Minuten langem Kochen zeigte sich an den äußersten Spitzen der einzelnen Seidenfasern ganz deutlich Schwarzfärbung. Dieselbe Schwarzfärbung trat nicht ein, wenn mit Salzsäure allein gekocht wurde.

Der Unterschied zwischen den beiden Fäden, die doch an derselben Stelle und genau gleich im Körper lagen, ist so deutlich, daß man auch ohne Kenntnis der Geschichte dieser Plastik bestimmt sagen kann: Damals wurde aus irgend einem Grunde zweierlei Seide, nämlich sublimatfreie und sublimathaltige Seide zu der Sehnenplastik verwendet.

Außer diesen drei Fäden, die im menschlichen Körper gelegen hatten, wurden auch Fäden, die bei Kaninchen eingeheilt waren, auf Quecksilbergehalt geprüft. Die Fäden hatten teilweise bis zu 8 Wochen gelegen; bei allen war mit Schwefelwasserstoff Quecksilber nachzuweisen, wenn auch schon vom zehnten Tage an die Intensität der Reaktion nachzulassen begann.

Nach alledem kann man wohl mit Sicherheit annehmen, daß das chemisch an die Seide gebundene Quecksilber im Körper von der Seide wieder abgespalten wird. Dieser Prozeß dauert offenbar sehr lange, es scheint aber in den ersten 10—20 Tagen viel mehr Quecksilber abgespalten zu werden als später, wo der Prozeß zu sistieren scheint oder wenigstens nur ganz unmerklich vor sich geht.

Diese Anschauung hat sich aus Tierversuchen und auch aus den Resultaten am Menschen herausgebildet.

Die Abspaltung von Quecksilber aus der Seide innerhalb des Körpers ist jedenfalls ein Vorgang, geeignet, lokale Störungen entzündlicher Natur hervorzurufen; dabei fällt noch besonders ins Gewicht, daß Quecksilber kein indifferenter Körper ist.

Die aseptische Sekretbildung, die Professor Lange bei seinen Sehnenplastiken regelmäßig beobachtet, dürfte wohl zum

größten Teil auf Rechnung des mit der Sublimatseide eingeführten freien Sublimats zu setzen sein, man kann deshalb unmöglich bestimmen, wie weit dabei auch das gebundene Quecksilber beteiligt ist.

Zu dem Zwecke wurde eine Reihe von Tierversuchen angestellt. Die Versuche wurden mit zehn Kaninchen gemacht und erstreckten sich über 4 Monate.

Da bei allen Tieren derselbe Versuch gemacht wurde und ebenso bei allen dasselbe Resultat zu verzeichnen war, genügt es, den Versuchsverlauf bei einem Tiere zu beschreiben.

Die Tierversuche hatten neben dem Zweck, die Veränderung des Sublimatgehalts der Seide zu studieren, auch noch den, zu untersuchen, in welcher Weise das Sublimat die primäre Einheilung der Seide beeinflußt.

Zu dem Zwecke wurde folgende Anordnung gewählt:

Es wurden dem Versuchstiere dreierlei Seidenfäden unter die oberflächliche Rückenfaszie geschoben und zwar immer links vorne und hinten, etwa ein Zentimeter hinter der Skapula und ebensoweit vor dem Becken, zwei Fäden reiner Seide. Rechts wurde an den entsprechenden Stellen vorne ein Seidenfaden mit überschüssigem Sublimat, hinten ein Faden von ausgewaschener Sublimatseide eingeführt. Es wurde ein Hautschnitt gemacht, dagegen die Faszie für jeden Faden besonders eröffnet. Um jeden anderen Fremdkörperreiz auszuschließen, wurden die Faszienwunden nicht vernäht, was sich auch als ganz entbehrlich erwies.

Die Tiere wurden dann nach immer ungefähr 10, 20 und 30 Tagen in Narkose geöffnet.

Regelmäßig war schon 3—4 Tage nach der Operation durch Palpation nachzuweisen, daß sich um die beiden Sublimatseidenfäden ein Abszeß gebildet hatte, während von der reinen Seide sogar die einzelnen Schlingen durch die Haut hindurch zu fühlen waren.

Bei der Oeffnung der Tiere zeigte sich die reine Seide von einem ganz feinen, klaren Bindegewebsüberzug bedeckt; in der Umgebung der Seide war nirgends eine entzündliche Reizung zu sehen.

Anders war das Verhalten der beiden Sublimatseidenfäden. Beide lagen in einem etwa 2 ccm großen Abszeß. Die Bindegewebsbildung um die Seide fehlte vollständig, dagegen war eine ziemlich starke bindegewebige Membran um den Abszeß ausgebildet.

Die bakteriologische Untersuchung des Eiters, der sich um die Sublimatseide vorfand, ergab jedesmal keine Bakterien, es hat sich also um aseptische Eiterung, hervorgerufen durch den chemischen Reiz des Quecksilbers gehandelt.

Daß die Eiterung aseptisch war, zeigte sich auch im weiteren Verlauf des Versuches, denn allmählich kam der Eiter zur Resorption und der Faden wurde von Bindegewebe umwachsen. Hätte die Eiterung eine bakterielle Grundlage gehabt, so wäre der Prozeß sicher nicht zurückgegangen, sondern der Faden zur Ausstoßung gekommen.

Das Tier wurde wieder zugenäht, die Hautwunde verheilte reaktionslos, auch sonst zeigte sich nirgends irgendwelche entzündliche Erscheinung. Hier ist einzuschalten, daß bei manchen Tieren, um ganz ungestörte Entwicklung der Einheilungsvorgänge zu bekommen, nur die Haut geöffnet wurde, nicht aber die Faszie. Man sieht nämlich die Seide sehr schön durch die Faszie durchscheinen und kann aus dem sonstigen mit anderen, bakteriologisch untersuchten Tieren analogen Verhalten auf eine aseptische Einheilung schließen.

Solchen Tieren wurde dann nach 20 Tagen auch die Faszie geöffnet. Hier zeigte sich schon ein Unterschied zwischen Sublimatseide mit Ueberschuß an Sublimat und solcher, bei welcher der Ueberschuß durch Waschen entfernt war.

Die reine Seide war natürlich eiterfrei und stark von Bindegewebe umwachsen.

Die Seide mit freiem Sublimat war noch von Eiter bedeckt, allerdings war sehr viel von dem vor 10 Tagen konstatierten Eiter resorbiert worden. Damals lag die Seide in einem 2 ccm großen Abszeß, jetzt waren nur eben noch die einzelnen Schlingen der Seide von einer dünnen Schichte Eiters bedeckt. Die Seide war von einer sehr dicken Kapsel umgeben und auf einer Seite schon mit ihr verwachsen.

Ganz frei von Eiter war im Gegensatz dazu die ausgewaschene Sublimatseide. Die Bindegewebsbildung war gerade so ausgiebig wie bei der Sublimatüberschußseide, sie war aber schon weiter vorgeschritten, indem die einzelnen Schlingen des zusammengeknäuelten Fadens schon miteinander durch bindegewebige Stränge verbunden waren. Die Bindegewebsbildung bei den beiden Sublimatseiden war, mit der bei der reinen Seide verglichen, etwa 3mal so stark wie dort.

Nach 30 Tagen zeigte sich bei der reinen Seide derselbe Status wie vor 10 Tagen.

Die Sublimatüberschußseide zeigte noch eine Spur von Eiter in der Mitte des Knäuels und beginnende Verwachsung der einzelnen Fadenschlingen.

Die ausgewaschene Sublimatseide war stark von Gefäßen überzogen und zeigte einen gewissen Rückgang im Volumen des Bindegewebes. Dagegen sah das Bindegewebe klarer aus im Gegensatz zu dem Stand vor 10 Tagen, wo es noch einen entzündlich infiltrierten Eindruck machte.

Aus diesen Tierversuchen geht hervor, daß auch die ausgewaschene Sublimatseide sicher einen chemischen Reiz auf die lebende Substanz ausübt, das heißt mit anderen Worten, es geht im Körper das Quecksilber aus seiner Verbindung mit der Seide weg. Man kann in diesem Falle den Tierversuch als biologische Reaktion auf Quecksilber der chemischen Reaktion gegenüberstellen.

Die Tatsache, daß die ausgewaschene Sublimatseide zunächst eine ziemlich reichliche Eiterung hervorruft, welche dann zurückgeht, ohne daß der Quecksilbergehalt der Seide erschöpft wäre und ohne daß anderseits die Abspaltung von Quecksilber ganz aufhören würde, wie durch die Verschiedenheit der Reaktion der Seide von 13 Wochen und von 2 Jahren bewiesen wird, muß zu der Annahme führen, daß in der Seide verschiedene Quecksilberverbindungen sind, welche verschieden leicht durch die Lebensvorgänge gespalten werden, was bei der komplizierten Zusammensetzung der Seide aus organischen Stoffen auch gar nicht besonders auffallend wäre.

Von besonderer Bedeutung für die Verwendung der Sublimatseide zu Sehnenplastiken ist, abgesehen von der immer noch hypothetischen, nur durch klinische Erfahrungen gestützten Annahme einer antibakteriellen Wirkung, der Einfluß des durch das Sublimat bedingten chemischen Reizes auf die Bindegewebsbildung um die Seide.

Je größer die Bindegewebsbildung um die eingeführte Seide ist, desto kräftiger wird voraussichtlich die neugebildete Sehne sein. Da nun bei der Sublimatseide ohne jeden Zweifel die Bindegewebsbildung eine viel abundantere ist als bei reiner Seide, ist allein schon dieser Grund eine Indikation für Verwendung von Sublimatseide bei Sehnenplastiken.

Ein Einwand kann dagegen gemacht werden, nämlich der, daß

die durch das Sublimat hervorgerufene Sekretion die Einheilung der Seide verzögert, ja eventuell gefährdet.

Wenn nämlich der Abszeß von aseptischem Sekret um die Seide auf irgendwelche Weise von der Hautwunde oder von der Blutbahn aus infiziert wird, so wird die geringe Menge von Sublimat, welche die Seide abzugeben vermag, nicht verhindern können, daß sich die Bakterien auf dem vortrefflichen Nährboden, den das tote Gewebe um die Seide darstellt, reichlich entwickeln, und damit ist die seidene Sehne verloren.

Dieser Gefahr der „Sekretverhaltung" begegnet Lange dadurch, daß er nach der Operation die Wunde zunächst mit Gazedochten drainiert und auch nach Entfernung der Drainage alle 2—3 Tage die Wunde nachsieht und jeden Tropfen von Sekret, der sich um die Seide gebildet hat, manuell aus der Wunde drückt. Durch dieses Verfahren wird in erster Linie die rasche Entfernung des überschüssigen Sublimats sowie des Quecksilbers, das sich in der ersten Zeit in zu großen Mengen aus der Seide abspaltet, bewirkt und damit sind die Hindernisse für eine möglichst rasche Einheilung der Seide beseitigt, während die Vorteile der Anwesenheit von Quecksilber in der Seide zur Geltung kommen können.

Das Gesamtergebnis der Untersuchungen läßt sich in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Beim Sterilisieren der Seide durch Kochen mit Sublimat geht das Quecksilber des Sublimats mit der Seide eine oder mehrere chemische Verbindungen ein.

2. Diese Verbindungen wirken außerhalb des Körpers nicht antiseptisch.

3. Innerhalb des Körpers findet durch Abspaltung von Quecksilber wahrscheinlich eine antiseptische Wirkung statt. Dafür spricht die klinische Erfahrung, daß bei Anwendung von Sublimatseide Fadenabszesse nicht vorkommen.

4. Die Abspaltung von Quecksilber aus der Seide geht außerordentlich langsam vor sich, denn es konnte in Seide, die 2 Jahre im Körper gelegen hatte, noch Quecksilber nachgewiesen werden.

5. Die Untersuchungen über die Einheilung von Sublimatseide haben ergeben, daß die Einheilung derselben wesentlich anders stattfindet, als die der reinen Seide.

a) Einfache, gekochte Seide heilt ohne Sekretbildung ein, indem

sie sich mit einer dünnen, durchscheinenden, bindegewebigen Kapsel überzieht.

b) Bei der Einheilung von Sublimatseide findet zunächst eine ziemlich starke Sekretbildung um die Seide statt: eine Folge des durch das Sublimat bedingten chemischen Reizes. Derselbe chemische Reiz führt aber auch zu einer viel ausgiebigeren Bindegewebsproliferation um die Seide und damit ist die Anlage zu einer kräftigeren späteren Sehne gegeben.

Literatur.

Hägler, Steriles oder antiseptisches Ligaturmaterial. Zentralbl. f. Chir. 1901, Nr. 5 S. 132.

Lange, Operationen an den Weichteilen (Muskeln, Sehnen etc.). In Joachimsthal, Handbuch der orthopädischen Chirurgie 1905.

Derselbe, Ueber periostale Sehnenverpflanzungen bei Lähmungen. Zeitschr. f. orthopäd. Chir. Bd. 7.

Derselbe, Ueber periostale Sehnenverpflanzungen. Münchener med. Wochenschrift 1900, Nr. 15.

Derselbe, Weitere Erfahrungen über seidene Sehnen. Münchener med. Wochenschrift 1902, Nr. 1.

Derselbe, Die Sehnenverpflanzung. Zeitschr. f. orthopäd. Chir. Bd. 12.

Seggel, Histologische Untersuchungen über die Heilung von Sehnenwunden und Sehnendefekten. Habilitationsschrift. München 1902.

Marchand, Der Prozeß der Wundheilung. Deutsche Chirurgie 1901, Lieferung 16.

Ziegler, Lehrbuch der Pathologie und pathologischen Anatomie 1902.

Derselbe, Historisches und Kritisches über die Lehre von der Entzündung. Beiträge von Ziegler 1892, XII.

Salzer, Ueber Einheilung von Fremdkörpern. Wien 1890.

Römer, Die chemische Reizbarkeit tierischer Zellen. Virchows Arch. 1892, Bd. 128.

Cattani, Ueber die Reaktion der Gewebe auf spezifische Reize. Beiträge von Ziegler 1889, VII.

Hohnfeldt, Ueber die Histogenese der durch Staphylococcusinvasion hervorgerufenen Bindegewebsabszesse. Beiträge von Ziegler 1888, III.

Grawitz, Ueber die Ursachen der subkutanen Entzündung und Eiterung. Virchows Arch. 1887, Bd. 108.

Schetelma, Deutsche med. Wochenschr. 1886, Nr. 27.

Ruys, Ueber die Ursachen der Eiterung. Deutsche med. Wochenschr. 1885, Nr. 48.

Scheuerlen, Die Entstehung und Erzeugung der Eiterung durch chemische Reizmittel. Langenbecks Arch. Bd. 32.

Hofmann, Ueber Oxymerkarbide. Ber. der deutschen chem. Ges. 31_2 S. 1904.

Derselbe, Substitution von Alkohol und Essigsäure durch Quecksilber. Ber. 32_1 S. 870.

Derselbe, Ueber das Merkarbid $O_2Hg_6O_4H_2$. Ber. 33_1 S. 1328.

Weitere Literatur über organische Quecksilberverbindungen:

Chemische Zeitschr. f. Fortschritte in Chemie. 2. Jahrg. 1902, 1; 3. Jahrg. 1903, 1 u. 2.

LEBENSLAUF.

Georg Frey geboren 18. März 1881 zu Tettnang in Württemberg als Sohn des Amtsrichters Georg Frey, besuchte Volksschule und Gymnasium zu Ravensburg, studierte in München und Freiburg i. B. Medizin, legte 1901 die medizinische Vorprüfung, 1904 die medizinische Staatsprüfung, beide in München ab.